Lane Medical Library

Über blauen Eiter und den Bacillus pyocyaneus.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 25. Juli 1890

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Georg Marthen

aus Sorau-Lausitz.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Hanel, prakt. Arzt.
- Dr. med. Burkhart.
- Dr. med. Niedergesäss.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0251

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die blaue Eiterung ist eine dem practischen Chirurgen wohlbekannte Erscheinung. Ihr Wesen besteht darin, dass sich der Wundeiter und die Verbandstoffe, welche denselben aufzunehmen bestimmt sind, zuweilen, besonders in Spitälern, plötzlich lebhaft grün oder blau verfärben.

Sie ist eine schon seit langem beobachtete und schon in alten Werken erwähnte Complication der Wundheilung, der die alten Ärzte, ebenso wie den andern, fast machtlos gegenüberstanden: doch ist sie glücklicherweise bei weitem nicht von so gefährlicher Bedeutung, wie z. B. Erysipel, Diphtherie. Ja, die Mehrzahl unserer heutigen Chirurgen scheint der Meinuug zu sein, dass die blaue Eiterung eine vollkommen harmlose Complication sei und die Heilung der Wunde in keiner Weise beeinträchtige. Vielmehr aber, als jetzt, waren früher die Meinungen der Ärzte über Wesen und Bedeutung derselben geteilt. Während die einen sie nur in Fällen mit schwerem Verlaufe sahen und deshalb als ein „signum mali ominis“ betrachteten, bemerkten die anderen stets einen guten Heilungsverlauf der Wunden, auf denen sich die blaue Eiterung einfand, und vindicierten ihr deshalb eine günstige prognostische Bedeutung.

Diese auffallende Zwietracht der Meinungen basierte nun teils auf den medicinischen Anschauungen der betreffenden Zeitalter, teils auf der Unklarheit oder falschen Vorstellung von Wesen und Ursache der blauen Eiterung.

Einer der ältesten Autoren, Cadet de Gassicourt, kommt insofern der Wahrheit schon sehr nahe, als er das Auftreten der Blaufärbung auf vegetabilische Organismen, nämlieh auf die Anwesenheit von Pilzen der Gattung Calvaria und Agaricus zurückführt.

Dumas et Persoz beziehen die Färbung auf Berlinerblau, entstanden durch Einwirkung des Eiters auf Eisenverbindungen, die in den Verbandstoffen zufällig enthalten. — Die gleiche Meinung wurde von Conté vertreten. — Sédillot und Boucher nehmen einen vegetabilischen Farbstoff ungekannter Natur an. — Pétrequin nähert sich der Meinung von Dumas et Persoz, dass es sich um eine Eisenverbindung handle; doch hält er den Farbstoff für ein Eisensulfat, das sich bilde aus Eisen und Schwefelwasserstoff, die beide im Eiter enthalten seien. — Hiffelsheim hält den blauen Farbstoff für Vivianit (Blaueisenerde) und Virchow spricht in seinen ges. Abhandlungen von blauem Harnstoff. — Robin und Verdeuil identificieren den Farbstoff der blauen Eiterung mit dem blauen Gallenfarbstoff und lassen ihn aus Biliverdin oder Hämatoidin entstehen. — Delore vermutet in ihm ein Derivat des Blutfarbstoffes. — Tollin citiert in seinem „Traité de pathologie interne“ Sédillot und ist der Meinung, dass es sich hier um einen vegetabilischen Farbstoff wohl handeln könne.

So hatte eine ganze Reihe von Autoren während langer Jahrzehnte ihre Aufmerksamkeit und ihre Arbeit auf das Studium dieses interessanten Phänomens der blauen Eiterung gerichtet; doch das Ergebnis all dieser Forschungen war äusserst gering. Ich sage Forschungen, aber zweifelhaft könnte es in vielen Fällen sein, ob der Name verdient; denn die meisten Autoren geben uns blos die Beobachtungen wieder, die sie bei den zufällig aufgetretenen Fällen blauer Eiterung gemacht und begeben sich dann auf das unsichere Gebiet vager Hypothesen. Bedeutend grössere Anerkennung verdienen, sowohl der planmässigen Art der Forschung, als des Erfolges wegen, der diese krönte, einige im Beginn des siebenten Decenniums unseres Jahrhunderts erschienene Arbeiten, welche endlich mehr Licht in diese bisher dunkele Frage brachten.

Zunächst war es Fordos, welcher specieller die Eigenschaften der blauen resp. grünen Färbung untersuchte, und dem es gelang, einen blauen und einen gelben Farbstoff der blauen Eiterung, das „Pyocyanin“ und die „Pyoxanthose“ als reine, crystallinische Körper

zu isolieren. Durch diese wichtigen Aufschlüsse über die Natur jener Färbungen zeigte er zugleich, dass es sich hier unmöglich um Indigo-, um Eisen- oder Kupferverbindungen handeln könne, sondern um die Production eines eigentümlich blauen Farbstoffes, welcher, wie Lacmus auf Säuren reagierend, sich doch von demselben wesentlich unterscheidet, und unter gewissen Bedingungen in den gelben übergehen kann.

Diese Angaben von Fordos wurden durch die kurz darauf erschienene Arbeit von Lücke bestätigt.

Ausserdem jedoch verbreitete derselbe neues Licht über die Ätiologie, die Natur und das klinische Verhalten dieser Wundcomplication.

Als Ursache glaubte er Vibrionen bezeichnen zu können, welche in unzähligen Massen die gefärbten Verbandstücke bewohnen; an eine parasitische Bedeutung hatte man allerdings schon vor ihm gedacht. Méry, Cadet de Gassicourt bezogen ihn auf einen Pilz; Krembs scheint die Vibrionen zuerst unter dem Mikroskope gesehen zu haben und hält sie für Monas lineola (Ehrenberg); aber die wichtigste Unterstützung und Entwickelung verdankt diese Ansicht der Arbeit von Lücke. Er zuerst beschreibt die Vibrionen genauer und wies auf die Verwandtschaft mit der sog. blauen Milch hin. In klinischer Hinsicht hat er gezeigt, dass der Process auf andere Wunden übertragbar ist; man wusste schon, dass er an die eigentlichen Wunden garnicht gebunden ist, dass er sich auf ganz unversehrter Haut in sog. hydropathischen Umschlägen entwickeln kann, dass folglich der gebräuchliche Ausdruck „blaue Eiterung“ unrichtig ist, eine Bezeichnung, gegen welche Sédillot schon 1850 sich erhoben hat.

Lücke hat indessen die Wichtigkeit dieses Punktes zur Beurteilung der verschiedensten Theorieen über den Gegenstand schärfer betont.

Diese Arbeiten, die von Fordos und die von Lücke sind so recht eigentlich grundlegend und bahnbrechend für die Erkenntnis des Wesens der blauen Eiterung gewesen. Aber auf diese Veröffentlichungen, die binnen weniger Jahre mehr Licht in dieser Frage verbreiteten, als alle Jahrzehnte vorher, und auf welche wir weiter unten, sie fast in allen Punkten anerkennend

und bestätigend, noch ausführlicher zurückkommen wollen, folgte wieder ein Rückschlag, indem in den folgenden Jahren von verschiedenen Autoren eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht wurde, welche den Fordos- und Lückeschen Resultaten in chemischer, mikroskopischer und klinischer Beziehung total widersprechen. Es sind dies die Arbeiten von Delore (1863), Bartscher (1863), Simon (1868), Longuet (1873—1874), Heine (1874), Robin (1867), Völker (1867).

Delore und Bartscher konnten nie die Lückeschen Vibrionen entdecken. Völker bezieht die Farbbildung wieder auf das Verbandmaterial. Simon endlich hat zwar die Vibrionen schon regelmässig gefunden, doch erscheint ihm der ätiologische Zusammenhang zwischen der Entwickelung des blauen Farbstoffes und diesen Organismen als nicht nachweisbar. An Robin sind die Mitteilungen seines Landsmannes Fordos spurlos vorübergegangen, wenn er sie überhaupt gekannt hat, obwohl er den Namen Pyocyanin gebraucht. Denn er leitet die Färbung von Biliverdin ab, das in den Wundsecreten auftreten soll, und unterscheidet als besondere Art die grünlich-blaue Färbung alter, wahrscheinlich schimmelnder Verbandstücke, wobei er dann Algen und Sporen gesehen haben will. Nur völlige Unkenntnis des Fordosschen Aufsatzes könnte eigentlich die Verwechselung von Pyocyanin mit Biliverdin entschuldigen. Auch Heine in seinem Werke über Hospitalbrand steht noch auf dem Boden der alten Anschauungen und nähert sich darin Robin. So glaubt er die blaue Eiterung als ein prognostisch günstiges Zeichen ansehen zu können. Auch leugnet er die Specificität der von Lücke beschriebenen Vibrionen, die sich auf jeder eiternden Wunde finden sollen. Für viel wahrscheinlicher hält er, dass das Pyocyanin von diffundiertem Blutfarbstoff herrühre, der durch die niederen Organismen der Wunde weiter zersetzt wurde, also vielleicht ein höheres Oxydationsproduct des Hämatins sei.

Longuet hat 1875 einen Aufsatz veröffentlicht, der leider die Arbeiten von Fordos und Lücke nicht genügend berücksichtigt hat. Er glaubt, wie Robin, dass man unter dem Namen „blauer Eiterung“ Ver-

schiedenartiges zusammengeworfen habe und unterscheidet deshalb zunächst eine wahre blaue Eiterung, bei welcher der Eiter primär blau gefärbt ist, also z. B. aus einem Abscess bei Eröffnung gleich blau ausfliesst, welche Erscheinung er in Parallele stellt mit der Blaufärbung anderer Excrete des Körpers (blauer Schweiss, blaue Milch) und auf Derivate des Blut- oder Gallenfarbstoffes zurückführt. Sodann bezeichnet Longuet als fälschlich so benannte Eiterung die Blaufärbung selten gewechselter Verbandstücke durch darauf angesiedelte Schimmelpilze und hält dies für die von Lücke beschriebene blaue Eiterung — ein Beweis, dass er den Aufsatz desselben nie gelesen hat. Als ebenfalls mit Unrecht so genannte blaue Eiterung führt er endlich die von ihm beobachtete Blaufärbung der Verbandstoffe an, deren Abhängigkeit von Vibrionen er nicht anerkennt, ohne jedoch weitere Gründe für diese Ansicht anzugeben und ohne eine mikroskopische Untersuchung gemacht zu haben. Vielmehr bemüht er sich, meteorologisch-atmosphärischen Factoren ein causales Verhältnis zu dieser „Cyanochrose" zu vindicieren. Hauptsächlich denkt er dabei an den Ozongehalt der Luft, welcher im Verein mit den stets vorhandenen Joddämpfen eine Blaufärbung stärkehaltigen Verbandmaterials bewirken soll.

Einen wertvollen Beitrag zur Frage des blauen Eiters lieferte dagegen im Jahre 1875 Girard, indem er die so vielfach angezweifelten Resultate von Fordos und Lücke in vollem Umfange bestätigte. Er stellte die Übertragbarkeit des Processes wieder fest und machte ausgedehnte mikroskopische und chemische Untersuchungen und gab eine gute Darstellung des klinischen Bildes der blauen Eiterung.

Im Auftrage des Herrn Prof. von Bergmann berichtete 1879 Urlichs über 2 Fälle, wo die Anwesenheit des Vibrio des blauen Eiters zunächst und allein aus dem eigentümlichen, süsslich-aromatischen Geruche, der ihm eigen ist, diagnosticiert wurde.

Gessard machte zuerst den Versuch, nach der Pasteur'schen Methode Reinculturen des von ihm so genannten „Bacillus pyocyaneus" anzulegen und erforschte das chemische Verhalten von Pyocyanin und Pyoxanthose mit grosser Sorgfalt.

Eine kurze, präcise Zusammenfassung unserer Kenntnisse vom Mikroorganismus der blauen Eiterung geben sodann Flügge und Fränkel in ihren Lehrbüchern. Von Bedeutung ist dabei, dass beide in gleicher Weise den Bac. pyocyan. für nicht pathogen, sondern für vollkommen harmlos halten.

Gegen diese damals, d. h. Mitte der achtziger Jahre, allgemein verbreitete Anschauung erhoben sich jedoch einige Stimmen. Zunächst machte Gruber eine interessante Veröffentlichung über das Vorkommen blauen oder grünen Eiters im Ohre, wobei er auch auf einige von Zaufal berichtete Beispiele dieser seltenen Erscheinung zurückgeht. Er kommt zu dem Schluss, dass dieser grüne Eiter durch die Bacillen der grünen oder blauen Eiterung entstanden, welche zugleich eine Otitis externa setzten, so pathogene Eigenschaften an den Tag legend.

Einen weiteren Befund teilte gleichfalls im Jahre 1887 Paul Ernst aus der Heidelberger Klinik mit, dass es nämlich 2 Bacillen der blauen oder grünen Eiterung gebe, indem er in gewissen Fällen einen Bacillus fand, der ziemlich geringfügige, jedoch constante Abweichungen von dem durch Flügge und Fränkel beschriebenen Bac. pyoc. hatte. Diese seine Angaben wurden im folgenden Jahre von Ledderhose controliert und in allen Punkten bestätigt. Ausserdem aber gab uns Ledderhose noch wichtige Aufschlüsse über die chemische Natur der Farbstoffe des blauen Eiters und bewies als erster in Deutschland durch Tierversuche die pathogenen Eigenschaften des Bac. pyoc.

Gleiche Versuche und noch tiefer gehende Forschungen waren schon seit verschiedenen Jahren in Frankreich im Gange. Ihre Resultate sind von den Forschern, namentlich Charrin, doch auch Bouchard, Babinski, Capitan, Guignard u. a. m. in zahlreichen Berichten an die Académie des Sciences, die Société de Biologie u. s. w. niedergelegt und neuerdings von dem erstgenannten Autor in erschöpfender Weise zusammengefasst worden. Hören wir, wie ihn seine Landsleute critisieren: „Wir wollen die Mode weder loben noch tadeln, eine Krankheit mit dem Namen dessen, der sie beschrieben oder entdeckt, zu bezeichnen, aber, wenn auf irgend eine Krankheit diese neue Nosologie anwendbar, so ist

es die „maladie pyocyanique", deren Begriff und Bild vollständig durch Charrin geschaffen. So beschrieb er die Symptomatologie, die pathologische Anatomie u. s. w. dieser „maladie d'étude". Er fand ihren Microben, dessen Polymorphismus er dargethan, die Wandlungen seiner Functionen unter dem Einfluss des Nährbodens, der Antiseptica u. s. w. Nach seinem Belieben lässt er die Erkrankung bald local, bald als Allgemeinaffection auftreten; bald macht er sie acut, bald subacut oder chronisch. — Die „maladie de Charrin" ist zugleich infectiöser wie toxischer Natur, was zugleich das Studium der gelösten Stoffe, wie der Microben, das der geformten „vaccins", wie der chemischen Impfstoffe erlaubt. Die Einwirkung des Bac. pyoc. auf andere pathogene Mikroorganismen gestattet ausserdem einige noch dunkele Punkte der Frage der Mischinfectionen aufzuhellen. — Acht Jahre hindurch hat Charrin dieser Frage seine ganze technische Geschicklichkeit und alle Hilfsmittel einer Experimentalwissenschaft gewidmet, welche seinen an vielseitigen Erfahrungen reichen Geist in ein helles Licht stellen."

Dies die Worte seines allerdings etwas enthusiatischen Kritikers Catrin.

Das klinische Verhalten der blauen Eiterung.

Für die Beurteilung der blauen Eiterung ist interessant und wichtig, dass die Blaufärbung von Verband-, resp. Wäschestücken nicht an Eiter und Wunden streng gebunden ist. Auch in hydropathischen Umschlägen auf vollständig intacter Haut können diese Färbungen auftreten, wie Lücke experimentell nachgewiesen und nach ihm Longuet und Girard. Dieser Umstand ist von Wichtigkeit, indem er alle jene Hypothesen umwirft, nach welchen der blaue Farbstoff ein Derivat des Biliverdin, Hämatin oder sonstiger Körpersäfte.

Ganz analog damit ist dann auch das Auftreten blauer Schweisse beobachtet worden, welche wahrscheinlich auf dieselbe Ursache, wie die blaue Eiterung, zurückgehen, durch denselben Bac. pyoc. bedingt sind. Solche Fälle sind beobachtet und untersucht von Schottin (1852), Schwarzenbach (1863), Bergmann,

Scherer (1868), Hoffmann (1873), Eberth (1875), Girard (1877) u. a. m. Für die Identität des Erregers der blauen Schweisse mit dem Bac. pyoc. spricht namentlich der Umstand, dass der blaue Schweiss dieselbe lacmusartige Farbenreaction zeigt, wie das Pyocyanin.

Die Färbung selbst schwankt in den Nüancen zwischen Indigoblau bis Hellgrün, zugleich jedoch in der Intensität. Diese Schwankungen sind nicht etwa nur beim Vergleich mehrerer Fälle zu erkennen, sondern bei einem und demselben Patienten ist das ganze Phänomen kein constantes, was sich ja am besten darin documentiert, dass die Färbung spontan verschwinden und ebenso ohne direct nachweisbare Ursache nach einiger Zeit wieder auftreten kann. Über den Grund der verschiedenen Nüancierung haben uns Fordos und Girard die Aufklärung gegeben, dass sie durch das Zusammenwirken zweier vom Bac. pyoc. gebildeten Farbstoffe entsteht, die Hypothese anderer also unrichtig wäre, nach welchen das Blau des Pyocyanin mit der gelben Farbe des Eiters sich zu grün summieren solle. Beim Schweiss kann die Färbung mehr blauviolett bis rosenrot werden, letzteres durch Einwirkung von Säuren.

Andererseits kann sich jedoch der Bac. der blauen Eiterung im Wundsecret und in den Wundverbänden angesiedelt haben, ohne dass es zu einer erkennbaren Bildung von Farbstoff kommt, eine Erscheinung, deren Erklärung wir weiter unten kennen lernen werden. Alsdann kann eine andere Eigentümlichkeit der blauen Eiterung, die Bildung eines besonderen Riechstoffes, event. das einzige diagnostische Merkmal derselben sein, wie namentlich Urlichs in einer Arbeit aus der Prof. v. Bergmannschen Klinik zu Würzburg hervorgehoben. Girard erwähnt, dass dieser eigentümlich aromatische Geruch zuerst von Lücke (1871) bemerkt worden sei und vergleicht ihn mit dem Geruch von Weissdorn, Galium verum, Hollunderblüte. Auch Charrin hat er an „fleur de sureau“ erinnert. Obwohl nun über Gerüche sich wohl ebenso wenig streiten lässt, wie über Geschmacksempfindungen, so möchte ich doch hinzufügen, dass der Geruch der Culturen mich eher an zersetzten Harn erinnerte. Eine wenige Tage alte Gelatineplatte erster

Verdünnung hauchte einen beinahe erstickenden muffigen Geruch aus.

Besondere Eigenheiten bietet ferner die Verteilung der Färbung. Dieselbe ist keine gleichmässige. Im Verband zunächst sollen am intensivsten gefärbt sein nach Longuet die mittleren Charpieschichten, nach Lücke und Pétrequin die oberflächlichen und nach Girard die Schichten, die am meisten mit Serum imbibiert sind. Unsere heutigen Anschauungen gehen wohl dahin, dass zunächst die Färbung überhaupt nur in den Verbandteilen auftritt, die eine gewisse Menge Feuchtigkeit in sich aufgenommen und bewahrt haben, und in diesen Teilen am intensivsten in den oberflächlichen bis mittleren Schichten, mit denen der Sauerstoff der Luft in genügender Menge in Berührung kommt. Auch der Eiter selbst kann gefärbt sein und zwar tritt die Färbung, wenn der Eiter dick und rahmig ist, öfters in Strichform auf, bedingt durch unvollkommene Mischung. Die Färbung kann sich ferner ausdehnen auf die die Wunde umgebende Haut, sodass dieselbe hell- bis tiefblau erscheint. Hierbei ist die Epidermis in ihren obersten Schichten von dem Farbstoff durchdrungen, der sich deshalb durch blosses Waschen nie ganz entfernen lässt.

Über die Beeinflussung des Phänomens der blauen Eiterung durch die verschiedensten Factoren haben, veranlasst gerade durch die Inconstanz seines Auftretens, eine Reihe von Forschern Beobachtungen angestellt. Namentlich sollten meteorologische Verhältnisse von Bedeutung sein und eine Steigerung der blauen Eiterung bei Gewittern sahen Longuet, Delore, Girard, wahrscheinlich durch den Ozongehalt der Luft bewirkt, ähnlich wie bei Terpentin (Heine). Wir dürfen jetzt wohl diese Beziehungen als erkünstelte betrachten. — Sehr eingehende Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Verbandmaterialien machte Longuet; er fand ihn gleich Null. Ausgenommen Chlorwasser mit zerstörender Wirkung fördern dagegen die früher gebräuchlichen Verbandflüssigkeiten die Farbstoffbildung desto mehr, je mehr sie eine reichliche, seröse Eiterung producieren oder auch einfach den Eiter diluieren z. B. Campherwein (Lücke). Der Listerverband erweist sich als unzureichend, ebenso die 2 proc. Carbol- und Salicylsäure,

um die blaue Eiterung in allen Fällen auszuschliessen oder zu unterdrücken. Auch die jetzt gebräuchlichen Verbandmethoden haben ja die blaue Eiterung noch nicht vollkommen aus den Kliniken zu verbannen vermocht. Namentlich häufig tritt jedoch das Phänomen noch auf bei Wunden und Verbänden in der Gegend des Anus, sodass es fast den Anschein hat, als müsste der Mikroorganismus des blauen Eiters in vielen solcher Fälle in den Fäces vorhanden gewesen sein und dann vom Anus her sich auf Wunde und Verband angesiedelt haben. Auffallend ist hierbei, dass nach den Erfahrungen im hiesigen chirurgischen Klinicum des Herrn Geheimrat Prof. v. Bergmann gerade die stärksten Antiseptica, wie Sublimat und Carbol fast gar keine vernichtende Einwirkung auf den Bac. pyoc. ausüben. Am meisten erreicht man noch mit der essigsauren Thonerde, welche in der Form des feuchten Verbandes angebracht, nach 2—3maliger Application die blaue Eiterung äusserlich zu unterdrücken vermag. Aus einer stark zerklüfteten Wunde lassen sich jedoch die einmal vorhandenen Keime nicht auf einmal entfernen und so besteht trotzdem die Neigung zu Recidiven fort. Gessard schlägt als bestes Mittel die von Verneuil angegebene Mischung von Terpentinöl und Zinksulfatlösung vor.

Was die Beziehungen zur Wunde anbetrifft, so kann die Blaufärbung schon 24 Stunden nach der Operation auftreten; ebensogut aber zu jedem anderen Zeitpunkt. Die Art und die Beschaffenheit der Wunde ist gleichgültig, wie schon Lücke sagt: „Der Krankheitsvorgang als solcher hat natürlich keinen Einfluss auf die Entwickelung der Vibrionen.“ Nur der Umstand, ob der Eiter dick oder dünnflüssig, scheint von Wichtigkeit zu sein und so geben Lücke, Girard und Gessard an, dass dünnflüssiges Secret günstigere Bedingungen biete. Ledderhose betrachtet dagegen die Art des Secretes als eine Folge der Ansiedlung des Bac. pyoc. — Die Zeitdauer, binnen welcher das Phänomen des blauen Eiters anhält, ist eine sehr wechselnde, von wenigen Tagen bis zu mehreren Monaten. Auch kann die blaue Eiterung, wenn schon einmal erloschen, auf derselben Wunde recidivieren.

Eine ausserordentlich wichtige Frage ist endlich der Einfluss dieses Processes auf die Wunde. Während Lücke und Girard und mit ihnen Flügge und Fränkel u. a. m. sie als absolut einflusslos auf den Heilungsvorgang betrachten, andere sogar von ihr glauben, dass „sa présence est d'un pronostic très-favorable“ (Longuet, Heine), mehren sich in den letzten Jahren die Stimmen, dass die Eiterung durch den Bac. pyoc. selbst erregt werde (Charrin, Ledderhose, Eisenberg), dieser also, wenigstens für Kaninchen, ungefähr den Staphylokokken an pathogener Wirksamkeit gleichzustellen sei. Erfahrungen, die hierfür sprechen, sind auch von Gruber bei grünem Eiter im äussern Ohr gemacht worden; denn dieser, der den hierbei gefundenen Bac. mit dem Bac. pyoc. identificieren konnte, sah jedes Mal im Verein damit eine heftige Otitis externa auftreten. Um diese Frage endgültig zu entscheiden, müsste jedoch mittelst Plattenverfahrens eine Anzahl Fälle blauer Eiterung untersucht werden, ob ev. nur der Bac. pyoc. allein vertreten. Jedenfalls liegt jedoch auch jetzt schon eine gewisse Berechtigung in dem Schlusse Ledderhoses, dass „sehr wahrscheinlich der Bacillus der blauen oder grünen Eiterung auch beim Menschen Entzündung und Eiterung erzeuge.“

Als eine besondere Art der blauen Eiterung müssen wir jedoch jedenfalls die Fälle abgrenzen, wo der Eiter sozusagen primär blau gefärbt ist, d. h. wo er schon blau bei der Eröffnung eines Abscesses u. s. w. aus der frischen Wunde ausfliesst. Einen solchen Fall führt Longuet an von einer in Abscess übergegangenen Mastitis. Einen anderen, jedoch noch unklareren Fall citiert Finger in seinem Werke „Blennorrhoe der Sexualorgane“ nach Jeszensky, Ein Fall von Gangräna penis als Complication einer acuten Urethritis (Gyógyászat, 1882): „23jähriger Bauer mit 5 Tage alter Urethritis post cohabitationem; Schwellung und grünlichbraune Verfärbung des ganzen Membrum mit reichlich eitrigem Ausfluss. Nach Scarification entleeren die Wunden, deren Bänder rasch blaugrüne Färbung annehmen, missfarbigen, grünen Eiter.“ — Ob solche Infectionen überhaupt auf den Bac. pyoc. zurückzuführen sind, erscheint mindestens sehr zweifelhaft und lässt

sich wohl zunächst nur direct am Fall entscheiden. Jedenfalls zeigen die beim Kaninchen durch den Bac. pyoc. entstehenden Eiterungen niemals eine Blau- oder Grünfärbung.

Morphologie des Mikroorganismus der blauen Eiterung.

Das Verdienst, zuerst die Mikroorganismen bei der blauen Eiterung genauer beschrieben zu haben, gebührt Lücke. Für die mikroskopische Untersuchung zerzupfte er ein Stückchen blau gefärbter Charpie in Wasser. Bei einer Vergrösserung von 1000 sah er dann die Vibrionen, deren Gestalt er vergleicht mit einem an beiden Enden kolbig angeschwollenen Stab, Dumb-bell-Crystallen oder stundenglasähnlich. Auch beobachtete er Kettenbildung und Teilung. Ihre durchschnittliche Grösse giebt er auf 0,003 mm an. In Wasser und noch mehr in Eiweisslösungen zeigen diese Vibrionen lebhafte Beweglichkeit, weshalb Lücke sie mit Krembs als tierischer Natur betrachtet. Sie zu züchten, gelang Lücke nicht. Was übrigens die Gestalt anbetrifft, so zeigte dieselbe keine Unterschiede von allen möglichen anderen Fäulnisbacterien. Als einziges Unterscheidungsmerkmal glaubt Lücke hervorheben zu können, dass die Vibrionen eine schwach blaue Eigenfärbung besässen und so durch ihre Summierung die blaue Farbe der Verbandstoffe bedingten. Wäre ein vom Vibrio getrennter Farbstoff anwesend, so müsste nach seiner Überzeugang der Fall eintreten können, dass man denselben auf Charpie, Epidermis u. s. w. einmal fände bei der Abwesenheit dieses Vibrio. Die Frage, woher stammen die Vibrionen, vermag Lücke nicht zu beantworten; wahrscheinlich ist nach ihm Übertragung durch Verbandstoffe; „denn man findet zuweilen in der Charpie, welche noch nicht benutzt ist, ähnliche Formen“.

Eberth (1875) sah bei blauem Schweiss in gleicher Weise, wie bei blauem Eiter „kleine runde Mikrokokken und Zwillinge, sehr beweglich; daneben aber auch sehr viel unbewegliche“ und wagt die Frage, ob die Organismen selbst gefärbt, nicht zu entscheiden. Girard (1877) dagegen stellt sich ganz auf die Seite Lückes, sowohl, was die Gestalt, als die angebliche Färbung

dieser Vibrionen anbetrifft. Ihre Lebensfähigkeit fand er nach zwei Jahren trockener Aufbewahrung noch erhalten.

Urlichs (1879) charakterisiert in seiner Arbeit aus der Prof. von Bergmannschen Klinik die Mikroorganismen des blauen Eiters als Kugelbacterien, die sich in nichts von anderen ihresgleichen unterschieden.

Gessard (1882) fand sowohl in blauen Verbandstücken als in seinen Reinculturen runde, sehr bewegliche Mikroben mit einem Durchmesser von 1—1,5 μ. Ihre Beweglichkeit hörte jedoch bei Mangel an Sauerstoff auf. Doch sah er daneben Bacillen, an Gestalt dem Bacterium termo gleichend, deren Anwesenheit er auf Verunreinigung bezieht.

Flügge (1886) beschreibt den Bac. pyoc. als „einen schlanken, feinen Bacillus von verschiedener Länge; der durchschnittliche Längsdurchmesser ist etwa dem des Bac. murisepticus gleich, der Dickendurchmesser etwas grösser. Man beobachtet Aneinanderreihung von 2 bis 3 Bacillen, meist aber Bildung regelloser Haufen, die durch eine zähe Zooglöa verbunden sind; auch sporentragende und dann gewöhnlich etwas verdickte Bacillen sind nicht selten.“

Fränkel (1887) weicht etwas von dieser Beschreibung Flügges ab: „Der Bacillus pyocyaneus ist ein kleines, schlankes Stäbchen von der Gestalt und dem Aussehen der Bacillen der blauen Milch, doch etwas schmäler als diese. Er zeigt deutlich abgerundete Enden, vereinigt sich häufig zu kleinen Verbänden von 4 bis 6 Gliedern, bildet aber nur selten längere Fäden. Er ist ausserordentlich lebhaft beweglich. Sporenbildung ist nicht beobachtet“.

Ernst und Ledderhose, welche einen Bacillus pyofluorescens und pyocyaneus unterscheiden, konnten keine mikroskopischen Differenzen zwischen diesen beiden finden und geben ihre Länge auf 2—3 μ, ihre Breite auf $^1/_2$—$^2/_3$ μ an.

Charrin bezeichnet im Beginn seiner Untersuchungen den Mikroben des blauen Eiters als einen Mikrokokkus. Zwei Jahre später beschreibt er ihn jedoch als einen beweglichen Bacillus, dessen Länge kaum dem Doppelten der Breite gleich kommt (1 μ und 0,6 μ).

Nach längerer Culturdauer beginnen die Bacillen ihren Inhalt zu condensieren in ein oder zwei Kügelchen, um die herum die Membran sich verdickt. Dies sind nach Charrin eingekapselte Zellen, Arthrosporen, obwohl ihre Widerstandsfähigkeit gegen Hitze und Färbung nicht besonders stärker, als die der Bacillen.

Sodann aber machte Charrin wichtige Versuche über den Einfluss verschiedener Zusätze, wie Mineralsäuren, Antiseptica u. s. w., zu den Culturen, über deren Resultat hier in kurzem berichtet sei.

„Der Bac. pyoc. kann zunächst die Form eines wahren Bacterium annehmen. Diese erscheint anfangs in Culturen mit Zusatz von Carbolsäure, Creosot u. s. w. in einer zur merklichen Entwickelungshemmung nicht genügenden Menge. Mit Naphthol β in Dosen von 0,2 bis 0,25 g auf 1 l Bouillon erhält man Bacillen von allen Längen, isoliert oder in Scheinfäden verflochten, oder wirkliche Fäden ineinander verfilzt und an der Oberfläche eine Decke bildend. Ebenso wirken Thymol 0,5 bis 0,6 g, Alkohol 40 ccm auf 1 l Bouillon. Diese Formen finden sich nur zeitweise, selbst in den mit Antisepticis versetzten Culturen und machen bald wieder dem normalen Bacillus Platz. Mit 0,1 – 0,15 g Kali bichromicum versetzt, ist die Cultur nach Verlauf eines Tages noch klar und enthält fast allein lange Fäden, die an der Oberfläche verfilzt und etwas dicker sind, als der normale Bacillus. Sie verschwinden nach 5—6 Tagen und werden durch letzteren ersetzt. Bei 0,2 g ist ihre Dicke noch deutlicher. Verschiedene zeigen Involutionsformen und scheinen abzusterben. Die Wirkung des Acidum boricum ist besonders interessant. 2—3 g hemmen die Entwickelung von Sporen, ohne die Bildung von Pyocyanin zu hindern. Bei 4—5 g werden die Bacillen zunächst wieder aufgebläht und gekörnt, jedoch gegen den dritten Tag wieder homogen. Dann verlängern sie sich zu kurzen Fäden, hauptsächlich an der Oberfläche in Berührung mit der Luft. Bei 6—7 g erhält man in einem gegebenen Zeitpunkte ausser Formen von verschiedener Länge und geraden Bacillen gekrümmte Bacillen, bald schwächer, bald stärker, beinahe bis zum geschlossenen Ringe. Wenn nicht diese Kreisbogenbildung seitens der gekrümmten Bacillen stattfindet, so ergeben sich Spirillen,

an denen man 8—10 steile Windungen zählen kann. Die letztere Form hält sich im Brutofen nur einige Tage. Der Bacillus gewinnt nur sehr langsam seine normalen morphologischen Eigenschaften wieder und bildet kein Pyocyanin. Bei 8 g zeigt sich Wachstum erst nach 8 Tagen. Weiterhin fand Charrin, namentlich in Bouillon mit 0,75—1 g Creosot, 0,2—0,3 Naphthol β, 1,5—2 g Salicylsäure u. s. w. nach 3—4 Wochen fast in allen Bacillen Bildung von kugeligen Dauerzellen mit verdickter Membran, Mikrokokken ähnlich in dem schleimigen Bodensatz der Culturen. Charrin betrachtet diese Form nicht mehr als eine Vegetations-, sondern als eine Dauerform „une forme de conservation ou de reproduction“, analog der bei Culturen in reiner Bouillon auftretenden Sporenbildung; denn die Aussaat auf Platten oder hängenden Tropfen giebt unmittelbar wieder den normalen Bacillus pyocyaneus mit dem Pyocyanin“.

„Der experimentell zu erzeugende Polymorphismus dieses Mikroben ist also sehr ausgedehnt. Aber alle die erwähnten Formen geben in reiner Bouillon, Agar, Gelatine etc. sofort wieder den normalen Bacillus pyocyaneus mit dem Pyocyanin und ihn allein (Controlle durch Plattenverfahren). — Kleine Differenzen in den Ergebnissen können bedingt sein durch die Natur der Nährböden, Alter, Lebensfähigkeit und Menge der ausgesäten Keime.“

Um meine eigenen Ergebnisse in Beziehung auf die Morphologie des Bac. pyoc. mitzuteilen, so schien mir die Beschreibung von Flügge am meisten der Wirklichkeit zu entsprechen.

Meine Versuche jedoch, die von Charrin beschriebenen Formveränderungen des Bac. pyoc. experimentell zu erzeugen, muss ich jedoch als zum grössten Teil nur von einem negativen Resultate begleitet anerkennen und vermag ich mich deshalb nicht seinem Angriffe gegen die von Koch und Cohn behauptete Stabilität der Formen anzuschliessen. Denn obwohl die Nährlösung (Fleischextractbouillon) genau die von Charrin angegebenen Zusätze erhielt, konnte ich nur einmal, bei Zusatz von Kalibichromat eine auffallende Gestaltsveränderung, nämlich die Bildung langer, schlanker Bacillen constatieren, die etwa 4—6 mal so lang, wie die normalen, und zwar bei einer 5—6 Tage alten Cultur.

Verhalten des Bac. pyoc. in Culturen.

Wie Robert Koch uns gelehrt hat, spielt das Verhalten der Mikroorganismen in und auf den verschiedensten Nährböden eine grosse Rolle für die genaue Unterscheidung und Characteristik der einzelnen Arten. Den Mikroben der blauen Eiterung hat zuerst Gessard in dieser Beziehung näher studiert. Leider war er hierbei nur auf die Pasteursche Methode angewiesen, deren verschiedene Mängel sich selbst durch ausserordentliche Sorgfalt und Fleiss nicht parallelisieren liessen. Er benutzte als Culturmedien zunächst den Parotisspeichel, den er unter verschiedenen Cautelen ziemlich frei von Verunreinigungen auffangen konnte. Bei Aufbewahrung im Brütofen sah er die Culturen nach 1 bis 2 Tagen an ihrer Oberfläche eine schichtförmige blaue, manchmal grüne Färbung annehmen. Diese Färbung breitet sich dann in der sich trübenden Flüssigkeit weiter aus, bis sie etwa nach Ablauf einer Woche ihr Maximum erreicht hatte. Culturen in neutralisiertem Urin boten durch Vermischung der blauen Farbe des Pyocyanins mit der gelben des Urins eine grüne Färbung dar. Genauer beschreibt Gessard noch die Culturen in Möhrenabkochung. Eine schmale Zone nur, an der Oberfläche ist blaugefärbt, die tieferen Schichten dagegen sind schmutzig-gelb. Schüttelt man die Cultur, so wird sie gleichmässig blau; in der Ruhe tritt dann die Sonderung in 2 Schichten wieder ein. Gleiches Verhalten zeigte die Cultur im Schweiss. In nicht sterilisierten Eiweisslösungen sah Gessard eine schön grüne Fluorescenz auftreten.

Über das Verhalten des Bac. pyoc. auf festen Nährboden geben uns zuerst zwei deutsche Autoren Auskunft, nämlich Flügge und Fränkel. Ihre Angaben, die fast vollständig übereinstimmen, konnte ich bei meinen vielfachen Culturversuchen bestätigt finden; namentlich treffend erschien mir Fränkels Beschreibung der Plattenculturen.

„Auf der Platte erscheinen die Colonieen dem blossen Auge als kleine, weisse Pünktchen in der Tiefe der Gelatine; dieselben dringen ziemlich schnell zur

Oberfläche vor und breiten sich hier als flache, mässig grosse, unregelmässig begrenzte Auflagerungen aus. Schon frühzeitig nimmt der Nährboden in weiter Umgebung eine grüne fluorescierende Farbe an. Allmählich beginnt die Gelatine zu erweichen, und etwa am 5. Tage pflegt die Platte völlig verflüssigt zu sein. — Unter dem Mikroskop stellen sich die kleineren, tieferen Colonieen als runde, grobkörnige Häufchen mit gezacktem Rande von gelblich-grüner, glänzender Farbe dar. Die oberflächlichen dagegen bilden zarte Blättchen mit glattem Saum, von feingranuliertem Gefüge, in der Mitte deutlich grün, gegen den Rand hin blasser gefärbt. Dieselben sinken dann in die Gelatine ein, umgeben sich mit einem verflüssigten Bezirke und wandeln sich in eine dichte, verschwommene Masse um".

An Stichculturen sah Flügge wenig Charakteristisches; er hebt nur baldiges Eintreten totaler Verflüssigung und Übergang der grünen Färbung in eine mehr gelbe bei allen Culturen hervor. Eine genauere Beschreibung giebt uns wieder Fränkel:

„Im Reagensglas hat das Wachstum fast ausschliesslich in den höheren Teilen des Impfstichs statt. Auf der Oberfläche der Gelatine bildet sich eine flache, schalenförmige Vertiefung, deren weitere Umgebung schon frühzeitig von einem prächtig leuchtenden, grün fluorescierenden Farbstoff durchzogen wird. Allmählich macht die Verflüssigung weitere Fortschritte und dringt bis an den Rand des Röhrchens vor. Zugleich sinkt die Hauptmasse der entstandenen Bacterienwucherung in dicken, schleimigen Fäden zu Boden, die darüber befindlichen Schichten klären sich, und auf der Oberfläche entsteht eine zarte, gelblich-grüne Deckhaut. Die ganze Cultur glänzt in einem weithin sichtbaren, grünen Schimmer".

Auf Agar sahen beide Autoren einen feuchten, mässig dicken, gelblich-grünen Belag auftreten, während das Nährsubstrat sich weithin lebhaft grün färbt. Auf Kartoffeln bilden sich ähnliche schmierige Rasen, und die ganze Substanz der Kartoffel wird von dem Farbstoff durchdrungen. In Milch bringt der Bac. pyoc. das Casein zur Ausscheidung und peptonisiert es dann unter Freiwerden von Ammoniak.

Charrin begnügt sich damit, die von Gessard

gemachten Angaben über das Verhalten des Bac. pyoc. im Wesentlichen wiederzugeben und zu bestätigen.

Die Wichtigkeit des culturellen Verhaltens für die genaue Unterscheidung der Mikroorganismen wird in helles Licht gestellt durch die Entdeckung von Ernst, dem es gelang auf Grund genauen Studiums dieser Verhältnisse zwei Varietäten des Bacillus der blauen Eiterung zu unterscheiden. Aufmerksam gemacht wurde er hierauf durch verschiedene Abweichungen, welche der von ihm in Heidelberg isolierte und cultivierte Mikrobe von der Beschreibung Flügges darbot. Der von ihm gefundene Bac. pyoc. β unterscheidet sich von dem ursprünglichen oder Berliner Bac. pyoc. (α) durch raschere Verflüssigung der Gelatine bei Stichculturen in Champagnerglasform und spät, aber dann plötzlich intensiv auftretenden blaugrünen Farbenton, während dieser langsamere Verflüssigung in Tassenkopfform und eine früh beginnende, ganz allmählich stärker werdende gelbgrüne Farbe mit starker Fluorescenz zeigt. Auch auf Agar und Kartoffel sah er Unterschiede; der Bac. pyoc. α wuchs als höheres Gebilde mit feuchtem Glanz, β hatte ein flaches, trockenes Aussehen. Die Farbdifferenzen waren ausserdem dieselben wie bei Stichcultur. Mikroskopisch fand er, wie gesagt, vollständige Congruenz der Einzelindividuen. Als besonderes Merkmal beobachtete er noch, dass die gelbgrüne fluorescierende Farbe des Bac. pyoc. α durch Gaslicht vollkommen ausgelöscht wurde, während das Blau des Bac. pyoc. β nicht dadurch alteriert wurde. Chloroform zieht aus β-Culturen mit Leichtigkeit das Pyocyanin aus; aus α-Culturen nimmt es dagegen nach Ernsts Angabe nur wenig eines grünlichen Farbstoffes auf.

Ledderhose schlägt deswegen vor, den Bac. pyoc. α, dessen Culturen prächtig gelbgrün fluorescieren, als Bacillus pyofluorescens zu bezeichnen und den alten Namen Bacillus pyocyaneus dem von Ernst beschriebenen β zu cedieren, weil dieser allein das Pyocyanin produciere; auch konnte er den charakteristischen, aromatischen Geruch des blauen Eiters nur an Culturen des letzteren bemerken.

Was nun meine Ergebnisse in cultureller Hinsicht anbetrifft, so kann ich, wie schon gesagt, der Beschrei-

bung von Fränkel vollkommen beipflichten. Der Bac. pyoc., dessen Reincultur nach der Vorschrift von Koch mittelst Gelatineplatten enthalten war und auf demselben Wege vielfach noch auf seine Reinheit controlliert wurde, zeigt in Stichculturen auf Fleischwasserpeptongelatine seine Anwesenheit zunächst durch einen grünlich leuchtenden Punkt an. Die weitere Entwickelung entspricht der von Ernst für den Bac. pyoc. *α* oder pyofluorescens gegebenen Beschreibung. Langsam beginnt die Verflüssigung in Tassenkopfform, schneller durchdringt der grüne, herrlich fluorescierende Farbstoff die ganze Gelatine. Nach 8 Tagen hat die Verflüssigung die Wandungen des Reagensrohres noch nicht erreicht, während schon der ganze Inhalt lebhaft fluoresciert. Nach 50 Tagen ist noch $^1/_3$ Gelatine noch nicht verflüssigt. Dagegen hat die mittlere Zone schon einen rötlich-braunen Farbenton angenommen, während der grüne Ring der obersten Flüssigkeitsschicht noch ausgesprochen ist und durch Schütteln sich bald die ganze Flüssigkeit wieder grün färbt. Natürlich trübt sie sich dabei auch, durch die Auflösung der Kahmdecke und das Aufwirbeln der am Boden liegenden Bacterienhaufen.

In einem Punkte glaube ich jedoch den Angaben von Ernst und Ledderhose widersprechen zu müssen. Es ist ihre Behauptung, dass der von ihnen so bezeichnete Bac. pyofluorescens, mit dem ich also den von mir gezüchteten Mikroben identificieren zu müssen glaube, kein Pyocyanin produciere. Im Gegenteil ging leicht durch Schütteln mit Chloroform blauer Farbstoff in letzteres über, der die charakteristischen Reactionen des Pyocyanin zeigte. Aus diesem Grunde kann ich mich auch nicht entschliessen, den althergebrachten Namen „pyocyaneus" für den von mir cultivierten Bacillus aufzugeben. Nun macht allerdings Ledderhose darauf aufmerksam, dass wahrscheinlich bei der spontan auftretenden blauen Eiterung meistens beide Bacterienarten im Spiele sind und so könnte man ja auch hier eine Vermischung beider annehmen, um das abweichende Resultat zu erklären. Dagegen möchte ich jedoch geltend machen, dass doch wohl bis jetzt die Methode, wie sie Koch lehrt, allen Ansprüchen auf Isolierung der Bacterien genügt, und an diese Vorschriften habe ich mich streng gehalten.

Die Producte des Bac. pyoc.

Das Pyocyanin.

Schon der Ausdruck „blaue oder grüne Eiterung“ und „Bac. pyocyaneus“ enthält eine Hindeutung auf das Product desselben, welches am frühesten die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf sich gezogen hat, auf den blauen Farbstoff. Dieser, von Fordos 1859 mit dem Namen „Pyocyanin“ bezeichnet, wird von dem Bacillus nicht als solcher produciert, sondern zunächst im Zustand einer farblosen, chromogenen Substanz, einer Leukoverbindung, die ausserordentlich leicht, z. B. schon bei Zutritt des Sauerstoffs der Luft durch Oxydation in das blaugefärbte Pyocyanin übergeht. Andererseits jedoch hält dieses reducierenden Einflüssen nicht Stand, sondern geht unter Sauerstoffabgabe wieder in die farblose Leukoverbindung über. Solche Sauerstoff entziehende Wirkung hat nun z. B. auch die rege Lebensthätigkeit der Bacillen in den tieferen Schichten von Culturen und Verbänden.

Diese Hypothese von Ledderhose erklärt auch, warum in ruhender Cultur nur eine dünne, obere Schicht grün gefärbt ist, die tieferen gelb oder braun, während beim Umschütteln dann die grüne Farbe auf einen Augenblick verchwindet, indem das Pyocyanin von den Bacillen reduciert wird. Durch das Schütteln mit Luft findet jedoch die Leukoverbindung wieder Gelegenheit, Sauerstoff aufzunehmen und so färbt sich bald darauf die ganze Flüssigkeit lebhaft grün oder blau. — Auf dieselbe Weise vermag man auch das Verhalten der Färbung in Verbandstücken zu erklären, wo sie nur in den oberen der Luft und dem Sauerstoff zugänglichen Schichten sich findet. So entwickelt auch der Bac. pyoc., wenn man ihn unter Abschluss von Luft oder in einer begrenzten Atmosphäre cultiviert, kein Pyocyanin, sondern trübt nur die Flüssigkeit durch seine Vermehrung. Wohl aber tritt die Färbung dann schnell auf, wenn man die Culturen der Luft aussetzt.

Indem ich nun bei der Besprechung des Pyocyanin all die Hypothesen, die man früher zur Erklärung der blauen Farbe aufgestellt hat, unerwähnt lasse, glaube

ich mich auf die heut noch geltenden Resultate von Fordos, Lücke, Girard, Gessard, Charrin und Ledderhose beschränken zu können.

Zur Extraction und Isolation des Pyocyanin wurden von den ersteren eine Reihe von Methoden angegeben, deren Wesen darin besteht, dass man die Pyocyanin enthaltende Flüssigkeit mit Chloroform schüttelt, welches den Farbstoff, allerdings verunreinigt, aufnimmt. Auf Zusatz einer Säure — meist Schwefelsäure — geht das Pyocyanin mit roter Farbe in jene über; durch Zusatz eines Alkali (Ammoniak) wird blaues Pyocyanin wieder aus dieser Verbindung freigemacht, durch Chloroform aufgenommen und durch Verdunsten des letzteren erhält man das Pyocyanin in Krystallform. — Einen ganz anderen Weg schlägt Ledderhose ein. Das blaue Chloroformextract wird mit gesättigter wässriger Pikrinsäurelösung im Überschuss geschüttelt. Es tritt zunächst ein rötlich violetter Farbenton auf; es scheidet sich pikrinsaures Pyocyanin als rotbraunes Häutchen ab, wird auf dem Filter getrocknet und mit Äther, in dem es unlöslich ist, von der anhaftenden freien Pikrinsäure befreit. Wird die wässrige Lösung dieser Verbindung mit wenig Schwefelsäure versetzt und dann Natriumcarbonat hinzugefügt, so wird Pyocyanin wieder frei und kann durch Chloroform aufgenommen werden.

Das Pyocyanin ist eine Substanz von blauer, mehr weniger dunkeler Farbe. Unter dem Mikroskop zeigt es krystallinische Formen in grosser Mannigfaltigkeit, am häufigsten rechtwinklige Blättchen und Prismen oder lange dünne Nadeln, die auch wohl schon mit blossem Auge sichtbar sind. Die Krystalle lassen sich nicht sublimieren. Bei längerem Aufbewahren an der Luft nehmen sie einen grünen Farbenton an, durch teilweise Umsetzung in Pyoxanthose.

Das Pyocyanin ist löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, weniger in Äther. Die Lösungen sind azurblau, ziemlich leicht zersetzlich, entfärben sich bei längerer Aufbewahrung und werden gelb durch Bildung von Pyoxanthose. Die wässrige Lösung ist neutral und wird durch Siedehitze nicht verändert.

Die charakteristische Reaction des Pyocyanin ist der Übergang des Blau in Rot bei Einwirkung von

Säuren. Das Rot gleicht nicht dem Zwiebelschalenrot des Lacmus, sondern es ist ein Carmin- oder Kirschrot. Ein Alkali stellt die ursprüngliche Farbe wieder her. — Aus saurer Lösung geht das Pyocyanin nicht in Chloroform über, sondern sogar aus diesem in jene, wohl aber aus neutraler oder alkalischer Lösung. — Reducierende Mittel (SH_2, H in statu nasc.) lassen das Blau in Grün, dann in Gelb übergehen, ebenso wie das Sauerstoff absorbierende Wachstum des Mikroben im Eiter oder Culturen. Diese niedrigere Oxydationsstufe des Pyocyanin ist jedoch keineswegs constant, denn Schütteln an der Luft stellt die ursprüngliche Farbe wieder her.

Das Pyocyanin hat die Haupteigenschaften einer Base und muss als solche betrachtet werden. Mit Säuren [Schwefel-, Salz-, Salpeter-, Oxal-, Essigsäure etc.] bildet es krystallinische Verbindungen, die man durch Verdampfen einer wässrigen Lösung erhält. Diese Salze zeigen verschiedene Krystallformen und sind rotbraun, in ihren Lösungen carminrot gefärbt. Sie sind sehr beständig, am meisten, wie es scheint, das salzsaure Pyocyanin. Sie sind löslich in Alkohol, nicht in Chloroform. — Krystallinische Niederschläge treten auf bei Zusatz von Gold- und Platinchlorid, Quecksilberjodkali, Jodjodkali, Bromwasser, Phosphormolybdänsäure, Gerbsäure, Picrinsäure, Schwefelcyankali. Es steht hierin also den Alkaloiden nahe, noch mehr aber durch die Bildung von Preussisch Blau bei Einwirkung auf Ferricyankali und Eisenperchlorid. Giftige Eigenschaften kommen jedoch dem Pyocyanin nicht zu.

Ledderhose machte chemisch-analytische Untersuchungen über die Zusammensetzung des Pyocyanin, wozu er hauptsächlich das picrinsaure und das Platinchloriddoppelsalz desselben benutzte. Er kam zu der empirischen Formel



$$C_{14}H_{14}N_2O.$$

Wegen des auffallend hohen Kohlenstoffgehaltes stellt er das Pyocyanin in die Gruppe der aromatischen Substanzen, es so trennend von den sonst bekannten Stoffwechselproducten der Bacterien, den Ptomaïnen und Toxinen.

Die Pyoxanthose.

In den gefärbten Verbandstücken wie Culturen und auf älteren Pyocyaninkrystallen ist neben dem Pyocyanin noch ein gelber Farbstoff vorhanden, der sich aus dem ersteren bildet. Er wurde ebenfalls von Fordos entdeckt, genauer 1863 beschrieben und Pyoxanthose genannt.

Sie ist ein gelber Stoff, der durch Säuren lacmusrot und durch Alkalien violett wird. Man stellt sie dar aus dem unreinen Chloroformextract, wenn man das Pyocyanin durch Säuren bereits entfernt hat. Sie ist hier vermengt mit Fetten. Um sie zu isolieren, destilliert man das Chloroform mit viel Wasser. Aus dem Rückstande kann nun mittelst Filter das Fett leicht abgeschieden werden. Aus dem Filtrat schüttelt man die Pyoxanthose mittelst Chloroform aus und lässt letzteres verdunsten.

Die Pyoxanthose ist ein Oxydationsproduct des Pyocyanin, das sich aus demselben bei Zutritt von Luft spontan bildet. Indem man diese Oxydation künstlich begünstigt und herbeiführt, kann man sich direct Pyoxanthose aus Pyocyanin herstellen. Dies gelang zuerst Girard durch Kochen von Pyocyanin mit Natronlauge, dann Gessard durch Schütteln einer stark alkalischen, wässrigen Pyocyaninlösung an der Luft. Unter diesen der Oxydation ausserordentlich günstigen Umständen verbleicht die blaue Farbe und macht in kurzer Zeit einer violetten Platz. Es hat sich Pyoxanthose gebildet und mit dem überschüssigen Alkali die charakteristische Farbenreaction gegeben. Durch Neutralisation wird die Flüssigkeit auf Gelb zurückgeführt und wenn man sie nun mit Chloroform ausschüttelt, bemächtigt sich dieser des Farbstoffs und lässt ihn beim Verdunsten in krystallinischer Form ausfallen. — Die Krystalle zeigen hauptsächlich Nadelformen in verschiedenartigen Combinationen und Anhäufungen.

Die Pyoxanthose ist löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Äther, Schwefelkohlenstoff, Benzin und Ölen. Mit Säuren giebt sie wenig beständige, krystallinische Verbindungen. Sie zeigt die Alkaloidreactionen, wie das Pyocyanin, von dem sie abstammt. Sie hat dabei

basische Eigenschaften. Säuren entziehen sie nur schwer und nur zum Teil dem Chloroform, dagegen geht sie mit grösster Leichtigkeit in alkalische Lösung über. Sie bildet eine Kaliverbindung in spitzen, violetten Krystallen, ebenso eine Ammoniakverbindung, die jedoch sehr flüchtig und zersetzlich. — So zeigt die Pyoxanthose abwechselnd schwach basische oder schwach saure Eigenschaften. Sie ist also ein indifferenter Körper; auch wird sie durch H in statu nasc. nicht verändert.

Ausser diesen beiden Farbstoffen bildet der Bac. pyoc. jedoch noch andere Producte, über die unsere Kenntnis allerdings bis jetzt recht mangelhaft ist. Wir erinnern uns, dass der blauen Eiterung ein eigentümlich aromatischer Geruch eigen ist. Der chemische Körper, auf den dieser zurückzuführen ist, ist jedoch noch garnicht isoliert oder bekannt.

Bei der Extraction der Pyoxanthose aus den Culturen bleibt der Riechstoff mit dieser trotz der verschiedenen Reinigungsprocesse vereinigt. Infolgedessen glaubte Girard, dass dieser Geruch der Pyoxanthose eigen. Gessard konnte ihn jedoch dadurch widerlegen, dass die Pyoxanthose, welche er aus dem gereinigten Pyocyanin auf die oben angegebene Weise darstellte, nicht die geringste Spur dieses Geruches zeigte.

Ausser diesen, teils durch ihre Farbe, teils durch ihren Geruch den Sinnen sich bemerkbar machenden Producten enthalten die Culturen des Bac. pyoc. jedoch noch Substanzen, welche sich durch nichts Anderes manifestieren, als durch ihre pathologische Wirkung auf den tierischen Organismus, die allerdings noch nicht der Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Diese toxischen Eigenschaften der Culturen des Bacillus pyocyaneus wollen wir weiter unten noch näher besprechen.

Pathogene Eigenschaften des Bac. pyoc.

Von einer ganzen Reihe von Autoren wurden sie geleugnet, allerdings nur auf Grund klinischer Beobachtungen. Dem planvoll ausgeführten Tierexperiment war es vorbehalten, sie in unzweifelhafter Weise darzulegen.

Solche Experimente wurden in Deutschland ausge-

führt von Ledderhose. In einer ziemlich grossen Untersuchungsreihe hatte er folgende Ergebnisse: Intraperitoneale Injection von $^1/_2$—1 ccm einer ziemlich concentrierten Aufschwemmung von Culturen des Bac. pyocyaneus oder pyofluorescens bewirkten bei Meerschweinchen deren Tod nach 24—48 Stunden. Bei der Section fand man eine serös fibrinöse Peritonitis und Entzündung des subcutanen Gewebes. Aus den Exsudatmassen erhielt man durch Culturen grössere oder geringere Mengen der betr. Bacillenart und auch aus Leber, Milz und hieran liessen sich dieselben rein züchten. Bei Kaninchen führten intraperitoneale Injectionen von 2—4 ccm Bacillenaufschwemmung innerhalb 24 Stunden ebenfalls zu letaler Peritonitis. Meistens war nur wenig Exsudat in der Bauchhöhle vorhanden. Das Peritoneum zeigte jedoch lebhafte Injection und geringen fibrinösen Belag. Auf seiner Oberfläche liessen sich grosse Mengen der injicierten Bacterienart nachweisen. Subcutane Injectionen riefen bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden Entzündungen des subcutanen Gewebes hervor. Die Entzündungsproducte enthielten mehr oder weniger reichliche Bacillen.

Im allgemeinen bekam Ledderhose den Eindruck, als ob der Bac. pyoc. β in seinen phlogogenen Eigenschaften dem Bac. pyoc. α etwas überlegen wäre. — Auch im Leber-, Milz- und Nierensafte fanden sich des öfteren Bacillen vor, sehr selten und nur in geringen Mengen auch im Harn.

Die Aufschwemmungen der in Rede stehenden Bac. hatten auch dann noch entzündungserregende Eigenschaften, wenn die Mikroorganismen durch Einwirkung hoher Temperaturen abgetötet worden waren. Die Wirkung war jedoch viel geringer und weniger constant, als bei nicht sterilisierten Aufschwemmungen.

Noch wichtigere Aufschlüsse giebt uns auf Grund umfangreichster Versuche Charrin. Er beantwortet zunächst die Frage, ob der Bac. pyoc. pathogen sei, in bejahendem Sinne. Bei intravenöser Infusion genügen 0,75 ccm einer Cultur des Bac. pyoc. schon, um den Tod eines Kaninchens herbeizuführen, und bei Culturen, die durch zahlreiche Tierexperimente eine stärkere Virulenz erreicht hatten, führten oft dann schon 1—2

Tropfen denselben Effect, d. h. den Tod des Kaninchens herbei. Es herrschen also grosse Differenzen in bezug auf die Virulenz, die durch die verschiedensten Umstände veranlasst sein können.

Bei der Infection eines Tieres durch den Bac. pyoc. entwickelt sich ein ganzer Symptomencomplex, den Charrin als „maladie pyocyanique" bezeichnet hat, der jedoch durch eine ganze Reihe von Factoren umgestaltend beeinflusst werden kann. Zunächst zeigt jede Tierart ihr specifisches Verhalten. Empfänglich sind für den Bac. pyoc. nach Charrin Taube, Kaninchen, Meerschweinchen, Frosch u. s. w., jedoch nicht alle in gleichem Masse. — Beim Menschen ist die Affection eine vollkommen locale Erscheinung, die oben schon vielfach erwähnte blaue Eiterung. Die Taube zeigt Schläfrigkeit, Appetitmangel, Unordnung im Gefieder. In der Haut des Meerschweinchens entwickelt sich eine Anschwellung, die sich in eine rötliche Ulceration verwandelt. Bei stärkerer Dosis kann der Tod eintreten, indem so aus der Local- eine Allgemeinerkrankung sich entwickelt. — Bei Kaninchen beherrschen auch nach subcut. Injection die Allgemeinsymptome das Krankheitsbild. Nach Belieben kann man bei diesem Tier die klinische Form der „maladie pyocyanique" verändern, von der stürmischen, binnen 24 Stunden zum Tode führenden Attaque an bis zu der sich mehrere Monate hinziehenden chronischen Affection. In den rapiden Formen sind die Hauptsymptome Niedergeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Somnolenz, ad exitum häufig Convulsionen; daneben Fieber, Diarrhoe, Albuminurie. Nie tritt blaue Eiterung auf.

Bei den chronischen Fällen herrscht Enteritis und eine oft an Cachexie grenzende Abmagerung vor und endlich zeigen sich in gewissen Fällen motorisch-paralytische Störungen, die ganz besonders charakteristisch sind und deren Typus zur Feststellung der Diagnose genügt. Sie treten nach einer Incubationszeit von 15 Tagen bis 2 Monaten auf, sind spasmodischer Natur und erstrecken sich hauptsächlich auf die hintern Extremitäten. Oft tritt auch Urinretention ein. Das Ergebnis der anatomischen Untersuchung von Muskel- und Nervensystem ist negativ. Die Affection endet meist

tötlich, doch kann auch in seltenen Fällen Genesung eintreten. — Was die pathologische Anatomie der „maladie pyocyanique“ anbelangt, so trifft man beim Kaninchen im Dünndarm eine intensive Enteritis, häufig auch Hämorrhagieen und Schleimhautulcerationen. Bei chronischem Verlauf mit Nephritis stellt sich Herzhypertrophie ein. In den Nieren findet man epitheliale, interstitielle und diffuse Läsionen, teils um Infarcte herum, teils entzündlicher Natur, teils Herde amyloider Entartung.

Der Verlauf der „maladie pyocyanique“ richtet sich einesteils nach der Virulenz der Culturen, teils nach der Prädisposition des inficierten Tieres und der Eingangspforte des Virus. Die subcutane Injection, die Inhalation und vor allem die Einführung in den Verdauungskanal stehen an Wirksamkeit weit zurück gegen die intraperitoneale oder gar intravasculäre Injection. Eine wichtige Rolle spielen dann noch die „détériorations préalables“, wie z. B. Nervendurchschneidung, welche im allgemeinen der Ausbreitung des Bac. pyoc. mächtigen Vorschub leisten. — In welcher Weise ruft nun der Bac. pyoc. im Körper des Tieres die „maladie pyocyanique“ hervor? Auch hierauf weiss uns Charrin Auskunft zu geben. Dieselbe ist nämlich nicht nur eine Infection, sondern auch eine Intoxicationskrankheit. Denn nicht allein die, wie Charrin sagt, „banalen Symptome“ der Diarrhoe, Albuminurie, Hämorrhagieen, Ermattung und Tod, sondern ebenso die charakteristischen der spasmodischen Paralysieen lassen sich durch die Injection der durch Filter und Siedehitze wieder keimfrei gemachten Bac. pyoc. Culturen, also durch die löslichen Producte des Bac. pyoc. hervorrufen. Dass die Bacillen im tierischen Körper dieselben wirksamen, d. h. krankheitserregenden Stoffe, wie in den Culturen bilden, ergiebt sich aus den Versuchen von Bouchard, der mit dem sterilisierten Urin der mit Bac. pyoc. inficierten Kaninchen bei neuen Versuchstieren die typischen Paralysieen hervorrufen konnte. — Neben dieser bedeutungsvollen Rolle des toxischen Elements wäre es jedoch falsch, andere bedeutungsvolle Umstände ausser Acht lassen zu wollen. Die ziemlich häufigen Niereninfarcte beruhen z. B. auf Embolieen mikroparasitären Ursprungs, sind also mechanischer Natur. Da ausserdem der Bac.

pyoc. mit dem Urin ausgeschieden wird, so ist es natürlich, dass er bei seiner Passage das Epithel der Niere nicht unverletzt lässt. In gleicher Weise wirkt er auf das Epithel des Darms. Auch die Hämorrhagieen bezieht Charrin auf die Verletzung des Endothels der Capillaren durch die Mikroben.

Eine wichtige Entdeckung machte Charrin weiterhin in bezug auf die Erlangung einer Immunität gegen die „maladie pyocyanique". Nach 6—7 mal wiederholter subcutaner Injection nicht letaler Bac. pyoc. Mengen, die ziemlich gut vertragen werden, widerstehen diese Tiere auch der stärksten intravasculären Infusion. Das gleiche Resultat kann man erreichen, wenn man die löslichen Producte des Bac. pyoc. zur Vaccination benutzt, d. h., wenn man sterilisierte Culturen, oder den sterilisierten Urin oder Blut eines mit demselben inficierten Kaninchens zur intravenösen Infusion benutzt. Es handelt sich also hier nicht um einen geformten, sondern um einen chemischen „Vaccin".

Die Natur dieser „matières morbifiques et vaccinantes" ist noch nicht aufgeklärt. Jedenfalls aber haben sie mit den Farbstoffen des blauen Eiters, dem Pyocyanin und der Pyoxanthose nichts weiter gemeinsam als den Erzeuger, den Bac. pyoc. Ob die „matière morbifique" und die „matière vaccinante" chemisch verschieden oder ein chemisch identischer, nur je nach der Dosis verschieden wirkender Körper sind, wagt Charrin selbst noch nicht zu entscheiden. Interessant ist noch das Verhalten des Bac. pyoc. gegenüber dem Milzbrand, dessen Virulenz und Wachstum er nicht nur in den Culturen, sondern auch im Tierkörper vollständig zu vernichten vermag, letzteres allerdings nur, indem er selbst das Leben des betreffenden Tieres gefährdet.

Auf Grund der im hiesigen chirurgischen Klinicum unter der Ägide des Herrn Geh.-Rat Prof von Bergmann und Dr. Schimmelbusch von mir ausgeführten Experimente und Untersuchungen kann ich den beiden ausführlich besprochenen Autoren in einer ganzen Reihe von Punkten teils beistimmen, teils sie ergänzen.

Was zunächst die minimale letale Dosis des Bac. pyoc. anbetrifft, so ist sie jedenfalls viel geringer, als die von Ledderhose angewendeten Mengen und nähert sich

vielmehr der von Charrin angegebenen. Zu unseren Versuchen wurden zunächst immer Agar-Agarculturen im Alter von 3—7 Tagen genommen. Die Bacterienwucherungen wurden abgekratzt und teils mit Adeps suile, teils mit einer 0,75 % Kochsalzlösung verrieben. Von diesen Emulsionen genügten dann Mengen die ca. 1 bis 2 Platinösen des Bac. pyoc. enthielten, oder 1—2 cbcm leicht trüber Kochsalzaufschwemmung, um den Tod der betreffenden Kaninchen herbeizuführen und zwar nicht blos bei intravenöser und intraperitonealer, sondern auch bei subcutaner Injection. Nicht grössere Dosen zeigten sich bei 1—1½ Fuss hohen Hunden ebenfalls noch von tödlichem Erfolge begleitet.

Was nun die Einwirkung des Bac. pyoc. auf den Organismus im allgemeinen anbetrifft, so zeigte er stets Eigenschaften, die am meisten denen des Staphylokokkus pyogenes gleichen, wie er sie beim Menschen und gewissen Tierklassen entfaltet. Mochte man ihn subcutan oder intravasculär injiciert haben, in Form einer Fettemulsion oder mit einer Kochsalzlösung, mochte die Section 24 Stunden oder mehrere Tage danach stattfinden, niemals fand man ihn noch im Gefässsystem, wie die sämtlich negativ ausgefallenen Gelatineimpfungen mit Herzblut bewiesen. Er ist ein Mikroorganismus, welcher nicht die Fähigkeit besitzt, wie z. B. die exquisit septicämischen (Milzbrand) sich im Blute zu halten.

Bei Infusion einer Aufschwemmung des Bac. pyoc. in Kochsalzlösung finden sich ebenso, wie bei der von Charrin ausgeübten Injection von Bouillonculturen, stets Herde in den Nieren, in den Lungen und in der Leber. Bei einer Injection in die Arteria femoralis passierte der Impfstoff das arterielle Gebiet, ohne in der betreffenden Extremität Metastasen zu machen, und führte auch wieder zu Embolieen in den ebengenannten drei Organen. Bei der Einspritzung einer Fettemulsion ist der ganze Infectionsstoff in den Lungen localisiert, während Leber und Niere meistens frei bleiben.

Sterben die Tiere in den ersten Tagen nach der Infection, so findet man besonders die unteren Lappen der Lungen durchsetzt von Infarcten. Überleben die Tiere die ersten Wochen, so bilden sich ausgedehnte Abscesse, die in einem Fall fast die ganzen unteren

Lungenlappen einnahmen und auf jeder Seite, bei einem Kaninchen, etwa die Grösse einer Haselnuss in ihrem Volumen erreichten.

Der Bac. pyoc. ist für die von uns eingehender in das Experiment bezogenen Tieren, den Hund und das Kaninchen, ein exquisiter Eitererreger, der in kurzer Zeit, in 24—36 Stunden, in der nötigen Menge einverbleibt (1—2 ccm mässig trüber Culturaufschwemmung), mächtige Abscesse hervorruft. Nach subcutaner Injection von 2 ccm erhielten wir bei einem ausgewachsenen Kaninchenbock nach einigen Tagen auf dem Rücken einen über hühnereigrossen Abscess, der nach 14 Tagen spontan durchbrach. Bei geringeren Dosen von Culturen erschienen bei subcutaner Injection kleinere Abscesse. Nach Incision derselben und Entleerung des Eiters tritt oft Spontanheilung ein. Das Tier mit dem grossen Abscess starb nach 1 Monat plötzlich, vermutlich an Lähmungen, wie sie Charrin eingehender beschreibt, nachdem es vorher wieder ganz gesund gewesen war und bei der Section fanden sich keine andern pathologischen Abweichungen, als der in Heilung begriffene grosse Abscess und starke Abmagerung.

Bei einer intraperitonealen Injection des Bac. pyoc. konnten wir übereinstimmend mit Ledderhose post exitum eine serös-fibrinöse Peritonitis constatieren und in dem Exsudat durch positive Gelatineimpfungen den Bac. pyoc. nachweisen. In gleicher Weise gelang das letztere bei den anderen Versuchstieren sowohl im subcutanen Abscesseiter, wie aus den Infarcten in Lunge, Leber und Niere.

Auch die von Charrin erwähnten Symptome der „maladie pyocyanique“ konnten wir zum Teil constatieren, wie z.B. Diarrhoe, Somnolenz, starke Abmagerung. In dem einen Fall zeigte sich ferner, obwohl unsere Experimente keinen chronischen Verlauf beabsichtigten, beginnende Paralysieen der hinteren Extremitäten und Urinretention, und zwar dies nach jener subcutanen Impfung, die einen hühnereigrossen Abscess zur Folge hatte, und der das Kaninchen nach beinahe monatlicher Krankheitsdauer erlag.

Unsere Experimente ergeben also für den Bac. pyoc. eine starke, doch zunächst localisierte Einwirkung

auf den tierischen Organismus, der dieser bei der damit Hand in Hand gehenden Consumption der Kräfte schon erliegen kann, abgesehen von der Störung und event. Vernichtung der Lebensfunctionen gewisser wichtiger Organe. Selbst wenn jedoch die Infection mit dem Bac. pyoc. und die Localisation desselben überwunden ist, kann eine Dyscrasie des Organismus fortbestehen bleiben, wie auch Charrin betont, die das letale Ende herbeizuführen vermag.

Was den Nachweis der Bacillen in den Geweben anbetrifft, so geschah er in der Weise, dass mit der Gewebsflüssigkeit Gelatineröhrchen geimpft wurden.

Trotz der vielfachsten Bemühungen gelang es nämlich nicht, eine irgendwie brauchbare Färbung des Bac. pyoc. im Gewebe herzustellen. Schon bei den Deckglaspräparaten aus Reinculturen war es aufgefallen, dass derselbe sich gegen die meisten, namentlich alkalische bacteriologische Farbstoffe ausserordentlich ablehnend verhielt. Mit Löfflers Methylenblau war es fast unmöglich, eine genügende Färbung des Bac. pyoc. zu erreichen. Am besten färbte er sich noch mit Anilinwasser-Methylviolett in conc. wässriger Lösung und bei langer Einwirkung, doch schon einige Minuten Auswaschen in nur schwach essigsaurem Wasser genügten, um sie wieder bis zur Unsichtbarkeit abzublassen. Mit Carbolfuchsin färbten sich die Bacillen ziemlich gut; der Behandlung mit Schwefelsäure-Methylenblau hielten sie jedoch nicht Stand. Ebensowenig gelang die Färbung nach der Gramschen Methode.

Bei dieser äusserst geringen Affinität zu den wirksamsten Bacterienfarbstoffen war es unmöglich, sie im Gewebe nachzuweisen, da die tierischen Zellen selbst begieriger die Farbstoffe aufnahmen als jene. Wir mussten also auf diese Art des Nachweises verzichten und uns mit der Impfung auf Gelatine begnügen, die dafür ein beinahe absolut sicherer Indicator ist.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. v. Bergmann für die gütige Überlassung des Materials und die Erlaubnis der Benutzung des Laboratoriums im chirurgischen Klinicum, sowie für seine eigenhändige Leitung der Experimente und Herrn Dr. Schimmelbusch für seine überaus freundliche Anleitung und Unterstützung bei den Versuchen und der Anfertigung dieser Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1813 Cadet de Gassicourt, Dictionnaire des sciences médicales.
1827 Montfalcon, " " " "
1841 Dumas et Persoz, Comptes rendus de l'Académie des sciences.
1842 Conté, Gazette médicale de Paris.
1850 Sédillot, " " " "
" Sédillot et Boucher, Société de Biologie (mémoires).
" Mery, Gazette médicale de Paris.
1852 Hiffelsheim, Société de Biologie (mém.)
" Pétrequin, Revue medicale.
" Schottin, Nordamerik. Monatsbericht für Natur- und Heilkunde.
1853 Robin et Verdeuil, Traité de chimie anatomique et physiologique.
1854 Delore, Thèse inaugurale.
1858 Krembs, Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt.
1859 Bergouhincourt, Gazette médicale de Paris I.
" Fordos, Bulletin de la soc. d'émulation pour les sciences pharmaceutiques.
" Delore, Journal de médecine de Lyon. No. 9.
1860 Fordos, Ac. d. Sc. T. 51, p. 215 u. p. 362.
" Delore, Ac. d. Sc. T. 51, p. 256.
" Chalvet, Gazette hebdomadaire.
1861 Follin, Traité de pathologie externe. T. I.
" Vidal de Cassis, Traité de pathologie externe. T. I.
1862 Lücke, Langenbecks Archiv für klin. Chir. Bd. III, p. 135.
1863 Fordos, Journal de chimie médicale u. Ac. d. Sc. T. 53.
" Delore, Ac. d. Sc. T. 53 und Gazette médicale de Paris.
" Bartscher, Deutsche Klinik.
" Schwarzenbach, Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde.
1867 Völker, Union médicale. 3. Serie. T. IV, p. 20 suiv.
" Beaugrand, Dictionnaire de Dechambre; article Atmosphère.
" Robin, Traité des humeurs.
" Bergmann, Petersburger medic. Zeitschrift. Bd. XIV.
" Scherer, Würzburger med. Zeitschrift. Bd. VII, p. 251.
1868 Simon, Mitteilungen aus der chir. Klinik des Rostocker Krankenhauses.
1870 Schwarz, Wiener medic. Presse.

1873 Hofmann, Wiener medic. Wochenschrift No. 13, p. 292.
„ Zaufal, Archiv für Ohrenheilkunde. Bd. VI, p. 206.
„ Eberth, Centralblatt für die medic. Wissenschaft.
„ Longuet, Archives générales de médecine. 1873, Bd. XXII, p. 656. 1874, Bd. XXIII, p. 38.
1874 Pitha und Billroths Handbuch der Chirurgie. (Heine, Hospitalbrand, p. 297).
1875 Eberth, Virchows Archiv. Bd. 62, p. 504.
„ Girard, Chirurgisches Centralblatt. Bd. II.
1877 Girard, Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. VII, p. 389.
1879 Urlichs, Archiv f. klin. Chir. Bd. XXIV, p. 303.
„ Bardeleben, Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre.
1882 Gessard, Thèse de Paris. No. 248 u. Ac. d. Sc. T. 94, p. 536.
„ Capitan et Charrin, Soc. de Biol. Série VII, T. IV. p. 861.
1884 Charrin, Communication faite à la société anatomique.
1885 Charrin, Soc. de Biol. Série VIII, T. II, p. 375 u. p. 677.
1886 Flügge, Die Mikroorganismen. 2. Aufl., p. 287.
1887 Fränkel, Bacterienkunde. 2. Aufl. p. 326.
„ Bouchard, Ac. d. Sc. T. 105, p. 702.
„ Charrin, Ac. d. Sc. T. 105, p. 756.
„ Charrin, Soc. de Biol. Sér. VIII, T. IV, p. 255 u. 596.
„ Ernst, Zeitschrift für Hygiene. Bd. II. p. 369.
„ Wasserzug, Annales de l'institute Pasteur. p. 581.
„ Gruber, Monatsschrift für Ohrenheilkunde. No. 7.
1888 Eisenberg, Bacteriologische Diagnostik. 2. Aufl.
„ Bouchard, Ac. d. Sc. T. 106, p. 1582 und Soc. de Biolog. Sé. VIII, T. V, p. 513.
„ Charrin, Ac. d. Sc. T. 106, p. 1620. T. 107, p. 630.
„ Charrin, Soc. de Biolog. Série VIII, Bd. V, p. 222, p. 257, p. 688 et p. 696.
„ Ledderhose, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 28, p. 201.
1889 Bouchard et Charrin, Ac. d. Sc. T. 108, p. 713 u. p. 764.
„ Charrin, La maladie pyocyanique. Paris, Steinheil.
„ Catrin, Archives gén. de méd. Sé. VII, Vol. 24, p. 587.

Thesen.

I.

Die Anwendung neuer, noch nicht erprobter Arzneimittel hat der practische Arzt möglichst zu vermeiden.

II.

Immunität gegen Infectionskrankheit kann auch durch chemische Stoffe erlangt werden.

III.

Bei Netzhautablösung sind Jodinjectionen nach der von Schöler angewandten Methode zu versuchen.

Lebenslauf.

Verfasser, Georg Marthen, evangelischer Confession, Sohn des Oberinspectors Marthen in Sorau-Lausitz, wurde am 14. September 1867 daselbst geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Sorau, das er Ostern 1886 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medicin, zunächst in Tübingen von Ostern 1886 bis Ostern 1887. Alsdann suchte er die Universität Berlin auf, wo er seitdem verblieb. Hier bestand er im Februar 1888 die ärztliche Vorprüfung, diente dann das Sommerhalbjahr 1888 mit der Waffe bei dem Kaiser-Franz-Garde-Grenadier-Regiment No. 2 und bestand am 3. März 1890 das Tentamen medicum und am 11. gleichen Monats das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren:

v. Bergmann, Bramann, Braun, du Bois-Reymond, Eimer, Fräntzel, Grunmach, Grützner, Gusserow, Henke, Horstmann, Jacobson, Koch, Küster, L. Lewin, Leyden, Liebreich, Martius, Lothar Meyer, Nitze, Pfeffer, Rabl-Rückhardt, Schimmelbusch, Schweigger, Senator, Trautmann, J. Veit und Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.